Untersuchungen Über die Pigmentbildung aus reinem Haemoglobin und aus Blut

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER
MEDIZINISCHEN DOKTORWUERDE
an der
Friedrich-Wilhelm Universität Zu Berlin

VON
DHIRENDRA NATH BANERJEE.
Aus CALCUTTA (INDIEN)

Tag der Promotion : 22. DEZEMBER, 1926.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Referent: Geh. Med. — Rat Prof. Dr. Lubarsch.

Die Veränderung von Blutaustritten

EINLEITUNG:

Es war Virchow, der zwei Arten von Blut abgeleiteter Pigmente unterschied, and zwar waren jene hauptsächlich morphologischen Charakters. Er wies auch darauf hin, dass zwischen dem körnigen und dem kristallinischen Pigment einiger Unterschied in der chemischen Zusammensetzung besteht.

F. Arnold entdeckte zuerst, dass gewisse Blutpigmente Eisen enthalten, aber es war Perls vorbehalten, die microchemische Reaktion zur Entdeckung von Eisen in dem körnigen Pigment vermittels einer Mischung von Ferrozyankali und Salzsäure ausfindig zu machen. Diese wurde dann umfassend unter verschiedenen Bedingungen von Kuhlenkampff, Quincke und anderen angewandt. Neumann fand die enge Verwandtschaft zwischen der morphologischen und chemischen Natur der Blutpigmente und zwar dergestalt, dass eisenhaltige Pigmente meist körnig, und dass eisenfreie meist kristallinisch sind. Hierauf bezeichnete er das eisenhaltige Pigment als Hämosiderin. Dies wird vom Hämoglobin der roten Blutkörperchen hergeleitet, wenn sie sich in lebendem Gewebe befinden.

Es ist klar, dass im Falle des Austrittes aus dem Zirkulationskreis die Möglichkeit der Verwandlung des Hämoglobins in andere Formen von Blutpigment besteht. Es ist festgestellt, dass ähnliche Vorgänge sich in ausgedehntem Masse in der normalen Milz abspielen. Sokoloff, Wicklein und andere fanden, dass normale Hundemilz stets eine gewisse Art unlöslicher sowohl als auch löslicher Eisenpigmente enthält.

Was die Technik microchemischer Reaktion mittels verschiedener chemischer Reagenzien und ebenso den Einfluss erhärtender Flüssigkeiten anbetrifft, so haben Hueck, Meyer, Perls, Quincke, Schmelzer, Wicklein, Sumita, Tirman, Falkenberg, Nishimura, Schneider, Gierke erschöfende Mitteilungen gemacht. Milner erwähnt zwei Formen Hämosiderin. Hämosiderin I, abgeleitet aus dem Blut, mit negativer Eisenreaktion. Hämosiderin II mit positiver Eisenreaktion.

Manchmal besteht das Pigment nicht aus Körnchen, sondern zeigt sich, nach Färbung, als die Zelle oder das Gewebe durchdringender oder zerstreut pigmenter Komplex.

Langhans stellte die Tatsache fest, dass die Zellen oft verbreitete Strecken Eisenpigment aufweisen, die von der Auflösung ehemaliger Körner herrühren. Diese Zellen zeigen bei Färbung keine scharf gezeichneten Umrisse einzelner blauer Körner, sondern die gesamte Substanz ist gleichmässig blau gefärbt. Nicht selten ist nicht nur die Färbung der Zelle, sondern auch des umgebenden Gewebes zu finden. Er sagt dann:

"Entweder tritt das Hämatin des irgendwo innerhalb oder ausserhalb der Gefässe stagnierenden Blutes aus den Blutkörperchen oder es bleibt denselben. In dem ersteren Falle löst sich das Hämatin in der umgebenden Flüssigkeit und tränkt mit derselben die umliegenden Teile; vorzüglich sind es Zellen, aber auch Faserstoffgerinsel, die auf solche Weise eine diffuse hellgelbe bis braunrote Färbung erhalten. Diese diffuse Färbung ist die primäre, und erst nachtraglich geht dieselbe in die körnige über; die hâmatinhaltigen Zellen verwandeln sich in Pigmentzellen. Im zweiten Falle wären die Blutkörperchen gegen Reagenzien resistenter, kleiner und dunkler; sie bleiben isoliert, was nur selten vorkommen soll, oder sie treten zu kleinen Haufen von 8 bis 15 Stück zusammen; so verändern sie sich allmählich zu Platten, scharfbegrenzten gelben oder roten Körnchen, oder sie verschmelzen zu grösseren Pigmentkörnern. Da in beiden Fällen die späteren Umwandlungen des Hamatins ganz dieselben sind, leugnete man jeden Einfluss der Zelle auf diese Metamorphose."

Neumann fand ähnliche verstreute Färbung in der Interzellularsubstanz des Bindegewebes, in der Hyalinmembran und ebenfalls in den Wänden der Blutgefässe.

Falls eine Einführung von Blut durch Injektion von aussen stattfindet, wird der flüssige Teil des Blutes schnell durch die Lymphkanäle abgesogen. Ein gewisser Teil der roten Blutkörperchen wird ebenfalls durch diese Kanäle abgesogen, und so kann man einen langen Weg vom ursprünglichen Ort der Injektion oder des Ergusses feststellen. Die Mehrzahl dieser Blutkörperchen bleibt dort und ist einer Reihe nacheinander folgender chemischer Veränderungen ausgesetzt, den Prozzessen der Resorption und Restitution.

Es scheint, die Hämosiderin-Pigmentkörner werden allmählich von dem ursprünglichen Ausgangsort zu verschiedenen Organen befördert, möglicherweise zur nächsten Lymphdrüse.

Kunkel beschreibt einen Todesfall Morbus maculosus Werlhofii, in dem er 31% Eisenoxyd, das ist in runden Zahlen ein Drittel des Gesamtgewichtes der getrockneten Substanz, fand. Da keine Blutung in diesen Drüsen zu finden war, ist zu folgern, dass die Eisenkörnchen oder die Muttersubstanz von irgendwoher antransportiert war. Dies ist auch von Hecht, Orth, Tillmann, Hindenlang und anderen beschrieben worden.

Müller fand durch experimentelle Beobachtung an zwölf Hunden und zwei Kaninchen bei Extravasation mittels subcutan Arteriotomie, dass

die Blutkörperchen in den umgebenden Lymphkanälen und Drüsen vorhanden sind, entweder unverletzt oder in blutkörperchenhaltigen Zellen enthalten und ausserdem in der Form von körnigem Pigment. Dass diese Blutkörperchen und das Pigment durch die Lymphkanäle dorthin transportiert werden, beobachteten Recklinghausen und Cordua. Während seiner Beobachtungen über Resorption ausgetretenen Blutes und die damit verknüpfte Pigmentbildung stellte Langhans die Anwesenheit blutkörperchenhaltiger Zellen fest, die noch einige Tage nach der Injektion des Blutes zu finden war. Sogar vor der Beschreibung dieser blutkörperchenhaltigen Zellen wurden sie durch Kölicker, Ecker, Rindfleisch, Liebskühn, Preyer und andere gefunden.

M. B. Schmidt arbeitete mit Fröschen und Kaninchen. Bei Fröschen nahm er Aortablut des einen und injizierte es in den Lymphsack des anderen und nahm zu verschiedenen Zeitpunkten Proben mit der Spritze, um deren Beschaffenheit in frischem Zustand und nach Erhärtung zu prüfen. Er prüfte die frische wie auch die erhärtete Probe des 1., 2., 3., 4., 7., 13., 20., 28. und 36. Tages und stellte überall eine negative Eisenreaktion des Gewebes fest. Am 46. Tage nach der Blutinjektion fand er das erste Mal eine tiefe Blaufärbung der Pigmentkörner durch Ferrocyankali und Salzsäurelösung, während nur ein kleiner Teil unverändert blieb. Die Beobachtungen vom 65. bis 100. Tag zeigen eine absolut negative Eisenreaktion.

In einer anderen Versuchsreihe mit Kaninchen injzierte er 1 ccm defibriniertes Schafblut in die Trachea. In der 28. Stunde und am 3. Tag der Beobachtung wurde Eisenpigment gefunden. Am 7. Tag reagierte ein Teil des Lungengewebes negativ, wohingegen der grössere Teil eine starke positive Reaktion ergab. Starke Eisenreaktion war bis zur 20. Woche, doch in der 25. und 28. nur noch sehr schwach. Er beschliesst:

"Das Stadium der Eisenreaktion ist also nicht von Bestand, es repräsentiert nur eine Stufe in der fortwährend weiterschreitenden Entwicklung des scheinbar unveränderlichen körnigen Pigmentes und verschwindet mit dem zunehmenden Alter. Es gibt ein hämatogenes, körniges Pigment, welches von gleicher Beschaffenheit und unter gleichen Bedingungen wie das Hämosiderin entstanden, kein mikrochemisch nachweisbares Eisen enthält."

Langhans stellte bei seinen Versuchen mit Kaninchen das frühe Erscheinen der blutkörperenthaltenen Zellen und deren von dem körnigen Pigment unabhängigen Auftreten fest. Man fand, dass am Anfang alle Blutkörperchen in den Zellen eingeschlossen sind, und das körnige Pigment Seite an Seite mit ihnen gefunden werden kann.

In späterem Stadium, vielleicht gegen Ende der 3. Woche oder später enthalten die Spindelzellen des Bindegewebes, das Pigment.

Einige dieser Spindelzellen sieht man mehr oder weniger dicht angeordnet mit deutlichen Kernen und heller, körniger Zellsubstanz. Andere sind mehr oder weniger fein, mit kleinen körnigen und ansichtbaren Kernen. Das in ihnen enthaltene Pigment sind kleinere oder grössere Körnchen, entsprechend der Contractil-Zellen des Bindegewebes. Im Lauf der Zeit werden die Pigmentkörnchen vollkommen aufgelöst und verschwinden. Man fand, dass bei werrückendem Alter die Menge des feinen körnigen Pigments zunimmt, und die groben Körner weniger und weniger werden. Dies zeigt, dass die groben Teilchen zu feinen Teilchen zerfallen.

Schliesslich werden die Pigmentteilchen so fein, dass ihr Mass nicht mehr bestimmt werden kann und sie zuletzt unsichtbar werden; die Zellsubstanz zeigt dann eine gleichmässige Färbung mit freien Kernen. Wenn nur wenig injiziert wird, kann das Pigment nach 3 bis 4 Wochen als vollkommen absorbiert betrachtet werden. Der Schreiber schliesst:

" Damit kann ich die Betrachtung der Vorgänge bei den Kaninchen schliessen. Sie laufen auf Folgendes hinaus: Das Blutgerinsel wird zuerst durch Verlust des Serums kleiner und fester; sein Fibrin verschwindet allmählich durch einfache Auflösung, und die von letzterem eingeschlossenen roten Blutkörperchen bleiben in den bindegewebigen Membranen, welche in der Umgebung des Gerinsels sich finden, haften. Die farblosen Zellen kriechen im grössten Teil des Gerinsels zu Haufen zusammen und gehen zu Grunde; nur die in den oberflächlichsten Schichten befindlichen erleben vielleicht ähnliche Schicksale wie die Zellen in der Umgebung. In letzterer entsteht eine Anhäufung von contractilen Zellen. Die mit ihnen in Berührung kommenden roten Blutkörper bilden sich nunmehr zu Pigment um, das zuerst scheiben—und kugelförmig ist, dann in grosse und feine Körnchen zerfällt, und schliesslich zu einer diffusen Infiltration der umschliessenden Zelle mit einem hellen Farbstoff führt. Das letztere Stadium ist das letzte vor völligem Schwund des Pigments. Durch Zellmetamorphose gehen manche Zellen zu Grunde, und das in ihnen enthaltene Pigment wird frei; andere pigmenthaltige contractile Zellen gehen in Spindelzellen über."

Einen ähnlichen Vorgang stellte L a n g h a n s bei Meerschweinchen fest. G i e r k e und A r n o l d sind der Meinung, dass das Eisenpigment auf zwei verschiedene Arten durch die Zellen aufgenommen wird. Erstens durch phagocutär—Accumulation des Eisens durch die Zellen, zweitens in körniger Form von Eisen—albuminat mit dem Protoplasma der Zelle.

Aus diesen Versuchen geht in der Hauptsache hervor, dass das Hämosiderin dann entsteht, wenn entweder die aus den Blutgefässen ausgetretenen roten Blutkörperchen ausserhalb der Blutbahn noch hämoglobinhaltig unter dem Einfluss von Zellen treten, entweder dadurch, dass sie von ihnen aufgenommen oder wenigstens umringt werden, Oder innerhalb der Blutbahn rote Blutzellen in verstärktem Masse absterben und dann von den Uferzellen des Blutes zu Pigment verarbeitet werden.

Zweifelhaft war es dagegen, ob das Eisenpigment auch aus gelöstem Hämoglobin entstehen kann. Aeltere mit Pferdehämoglobin vorgenommene Versuche an Kaninchen und Hunden waren nicht beweisend, weil dabei nicht ausgeschlossen werden konnte, dass die die Einführung des artfremden Hämoglobins ein stärkerer Zerfall der eigenen roten Blutkörperchen erfolgte. Deswegen hat S h i m u r a auf Veranlassung von Herrn Geh. Rat L u b a r s c h neue Versuche vorgenommen.

Die Versuche wurden an 25 jungen Hunden angestellt. Dabei hat er zuerst das Hämoglobin in die Blutadern eingespritzt und seinen Einfluss auf das Blut untersucht.

Um zunächst über die Wirkung der Hämoglobineinspritzungen auf das Blut ein klares Urteil zu erhalten, hat S h i m u r a bei einer grösseren Anzahl von Versuchstieren mehrere Tage hindurch vor Anstellung des Versuchs die Zahl der roten und weissen Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes festgestellt und dann wiederum nach der Hämoglobineinspritzung die gleichen Untersuchungen vorgenommen. Es zeigte sich dabei, dass gewisse Schwankungen in der Zahl der Blutzellen überhaupt normalerweise vorkommen, dass aber die Schwankungen nach der Hämoglobin-einspritzung erheblichere, wenn auch nicht gleichmässige und ständige sind. Die meisten Tiere zeigen allerdings nach den Einspritzungen eine mitunter nicht ganz geringe Abnahme der Zahl der roten Blutzellen, während sie bei anderen gering ist oder so gut wie ganz fehlt oder erst an späteren Tagen (5, 8. Tag) in die Erscheinung tritt.

Seine Ergebnisse waren folgende:

Nach Einspritzung von art—und individueleigenen gelöstem Hundehämoglobin in die Vena formalis kommt es in den verschiedensten Organen, besonders in Milz, Leber, Knochenmark, im reticuloendothelialen Apparat, sowie in Niere—, Magen—, Darm und Pankreasepithelien zu Hämosiderinablagerungen.

An den einzelnen Organen: In frühestens 1 Stunden, deutlicher 24—36 Stunden nach der Einspritsung erscheint in den Kupferschen Zellen und Leukozyten eisenhaltiges Pigment. Erst später—nach ungefähr 4 Tagen—findet man auch in den Leberzellen zunächst spärlich eisenhaltige Pigmentkörnchen. In der Milz beginnt diese Zunahme schon 6 Stunden nach der Hämoglobineinspritzung und ist nach 36 Stunden schon deutlich ausgeprägt.

Die andere Frage, ob etwa auch an anderen Stellen gebildetes Hämosiderin, das gelöst Kreislauf wieder verschleppt wurde, an anderen Stellen körnig wieder abgelagert werden kann, wie das T i l l m a n n und H i n d e n l a n g als Blutpigmentmetastasen bezeichnet und wie es auch von H u e c k als wahrscheinlich angegeben wird, workommt, lässt sich zurzeit experimentell nicht prüfen und muss deswegen ausser

Acht gelassen werden. *Dagegen war es noch wuenschenswert festzustellen, ob auch, wie Shimura es fuer in die Blutbahn eingespritztes Hæmoglobin gezeigt hat, bei Einbringung von Hæmoglobin in die Gewebe ærtlich beschrænkt Hæmosiderin gebildet wird.*

GRUPPE I.

Injektion von reinem Hämoglobin.

Arbeitsweise. 2 ccm Blut werden mittels Herzdurchstechung entnommen. Reines Hämoglobin wird aus der Probe extrahiert und demselben Tier 24 Stunden nach der Entnahme an verschiedenen beschriebenen Orten wieder eingespritzt.

A. **Injektion von reinem Hämoglobin in die Unterleibshaut.**

In jungen Ratten:

Exp. 1 nach 24 Stunden:
—kein Pigment.

Exp. 2 nach 30 Stunden:
Geringe Mengen von Hämosiderinkörnchen.

Exp. 3 nach 36 Stunden:
—veil Pigment.

In alten Ratten:

Exp. 4 nach 24 Stunden:
Hämosiderin in den Hautdrüsen anwesend.

Exp. 5 nach 44 Stunden:
Hämosiderin zwischen Muskeln und Hautdrüsen.

B. **Injektion reinen Hämoglobins in die Rückenhaut.**

Exp. 6 nach 40 Stunden:
Kein Hämosiderin.

Exp. 7 nach 48 Stunden:
Geringe Mengen von Hämosiderinkörnchen.

C. **Injektion reinen Hämoglobins in die Kopfhaut.**

Exp. 8 nach 24 Stunden:
Exp. 9 nach 27 Stunden:
Exp. 10 nach 29 Stunden:
Exp. 11 nach 31 Stunden:
Exp. 12 nach 50 Stunden:
} Kein Hämosiderin.

Geringe Mengen Pigment in der Umgebung der Haarfollikel.

Exp. 13 nach 70 Tagen:

Hämosiderin noch vorhanden.

Exp. 14 nach 100 Tagen:
Noch einige Hämosiderinhaltige Zellen sind in den Umgebungen von Blutgefässen anwesend.

Stelle ich meine Ergebnisse zusammen, so geht aus ihnen folgendes hervor, **dass aus gelöstem Hæmoglobin in den Geweben Hämosiderin entsteht.**

Nach der Injektion von reinen Hämoglobin, welches nach Entnahme einer kleinen Blutmenge aus den Herzen gewonnen wurde.

(1) unter der Bauchhaut
erscheint Hämosiderin 30 Stunden nach der Injektion.

(2) unter der Rückenhaut
erscheint Hämosiderin 48 Stunden nach der Injektion.

(3) unter der Kopfhaut
erscheint Hämosiderin 50 Stunden nach der Injektion und bleibt mindestens 100 Tage.

Nach den Versuchen von Langhans, M. B. Schmidt und anderen dauert es in der Regel 3—4 Tage bis das Eisenpigment in den Zellen entsteht. Nach den Versuchen von Shimura tritt bei Einspritzung von gelöste, Hämoglobin mitunter schon nach 7 Stunden, sicher nach 24—36 Stunden Eisenpigment in den Uferzellen des Blutes auf, d. h. wesentlich früher als nach den bisher vorliegenden Angaben über die Bildung von Hämosiderin unmittelbar aus roten Blutkörporchen angenommen wurde. Es war deswegen zu untersuchen, ob auch bei der örtlich beschränkten Einführung von Hämoglobin ahnliche Unterschiede bestanden.

Versuchsreihe II.

Arbeitsmethode.

0, 5 ccm Blut werden durch Durchstechen des Herzens mittels einer feinen Spritze entnommen. Dasselbe wird an verschiedenen Stellen des Körpers unter die Haut eingespritzt und das Tier nach gewisser Zeit getötet—

Injektion von Blut.

A. Injektion unter die Bauchhaut.

Experiment 15: Nach 24 Stunden.

Grosse Mengen geronnenen Blutes sind im subkutanen Gewebe zu sehen. Die einzelnen roten Blutkörperchen können klar von einander unterschieden werden. Keine spur von Hämosiderin ist zu entdecken.

Experiment 16: Nach 26 Stunden.

Die eingespritzte Masse liegt sehr tief teilweise im Unterhautgewebe und teilweise zwischen den darunterliegenden Muskelfasern. Die Haut-

drüsen im Unterhautgewebe zeigen Gegenwart von Hämosiderin. Einige dieser Drüsen befinden sich nahe der Injektionsstelle, doch andere liegen weit von der eingespritzten Blutmasse entfernt und dennoch weisen sie in der gegenwärtigen Lage Hämosiderin auf. Das Pigment ist nur in diesen Drüsen und in keinem andern Teil des Unterhautgewebes vorhanden.

Experiment 17: Nach 28 Stunden.

Das charakteristische Bild ist wieder das zahlreiche Vorhandensein jener Hämosiderin gefüllten Hautdrüsen. In einigen sind nur 2 oder 3 Körnchen, wohingegen andere mit Hämosiderin vollgestopft sind.

Experiment 18: Nach 30 Stunden.

Die Menge des eingespritzten Blutes befindet sich hauptsächlich im Muskelgewebe. Lange Reihen Blutkörperchen dehnen sich zwischen den Bändern der Muskelfibern, augenscheinlich bis in die Lymphkanäle, aus. Kein Beweis für Hämosiderin an irgend einer Stelle.

Experiment 19: Dasselbe auch mit jungen Ratten.

Experiment 20: Nach 36 Stunden.

Das eingespritzte Blut befindet sich teilweise in dem Unterhautgewebe, teilweise in den Muskeln. Die Epitheldrüsen enthalten Pigment. Man sieht *zum ersten Male* blaugefärbtes Hämosiderin in den Bestandteilen des Bindegewebes. Und zwar augenscheinlich mehr in den peripheren Teilen der eingespritzten Blutmasse. Innerhalb derselben kann man ebenfalls deutlich, wenn auch viel kleiner an Zahl, blaue Stellen in der Blutmasse feststellen. An der Grenzlinie von Blutmasse und Bindegewebe befinden sich Hämosiderinkörnchen in mehr oder weniger langen Reihen.

Experiment 21: Junge Ratten zeigen auch sehr wenig Hämosiderin.

Experiment 22: Nach 48 Stunden.

(a) Starke Vermehrung des Hämosiderins. Die Blutmasse bildet ein starkes Band zwischen Unterhaut—und Muskelgewebe, und eine starke Ansammlung Hämosiderins zu beiden Seiten der Blutmasse trennt diese vom Unterhautgewebe auf der einen, als vom Muskelgewebe auf der anderen Seite.

(b) Blut-Injektion direkt unterhalb der Brustwarze. In der Brustwarze befindet sich kein Pigment. Eine Lymphdrüse befindet sich inmitten der Pigmentmasse. Innerhalb des Lymphknotens kein Hämosiderin.

Experiment 23: Viele Hämosiderin-Pigment in jungen Ratten auch.

Experiment 24: Nach 4 Tagen.

Die Blutmasse befindet sich hauptsächlich in den Muskeln. Sie ist von einer Hämosiderinzone umgeben, von welcher ausgehend die Pigmentmassen die beachtliche Entfernung bis in die voll-kommen normalen Muskelfibern zurücklegen. Die Ausdehnung vollzieht sich entlang der intermuskular septum und bildet ein Netzwerk blaupigmentierter Flächen, welche die roten Fibern umgeben, was sich bei longitudinal—oder transversal—Schnitt zeigt.

Experiment 25: Nach 5 Tagen.

Praktisch keine Spur von Blutkörperchen. Die Gesamtheit des intermuscularseptum ist mit Hämosiderin beladen, welches stets in Form einer Reihe angeordnet ist; stellenweise sind Schichten von 2 und 3 Reihen Zellen gebildet.

Experiment 26: Nach 7 Tagen.

Keine Spur des Restes der Blutmasse. Die Verteilung des Hämosiderins wie bei Experiment 12.

Experiment 27: Nach 9 Tagen.

Dasselbe wie bei Experiment 13.

Experiment 28: Nach 10 Tagen.

Dasselbe wie bei Experiment 13.

Experiment 29: Nach 28 Tagen.

Die Injektion fand im Unterhautgewebe statt; keine Spur der Blutmasse mehr. Die Bindegewebezellen sind voller Hämosiderin und befinden sich in Reihenanordnung.

Experiment 30: Nach 29 Tagen.

Dasselbe wie bei Experiment 15.

Experiment 31: Nach 40 Tagen.

Zunahme und Verteilung des Hämosiderins wie bei Experiment 15.

Experiment 32: Nach 70 Tagen.

Bedeutender Zuwachs von Hämosiderin im Unterhautgewebe.

Experiment 33: Nach 100 Tagen.

Die Bindegewebszellen der Unterhaut und der Umgebung der Haarfollikel zeigen starke Zunahme von Hämosiderin.

B. **Injektion unter die Rückenhaut.**

Experiment 34: Nach 26 Stunden.

Mengen roter Blutkörperchen befinden sich in Unterhautgewebe. Kein Hämosiderin.

Experiment 35: Nach 30 Stunden.

Viele rote Blutkörperchen. Sehr wenige Hämatoidinkristalle. Keine Spur von Hämosiderin.

Experiment 36: Nach 36 Stunden.
Experiment 37: Nach 44 Stunden.
Experiment 38: Nach 48 Stunden.
Experiment 39: Nach 55 Stunden.

Erstes Auftreten kleiner Hämosiderinkörnchen. Sie treten nur in kleinen isolierten Gruppen und in sehr geringer Anzahl auf.

C. **Injektion unter die Kopfhaut.**

Experiment 40: Nach 24 Stunden.
Experiment 41: Nach 26 Stunden.
Experiment 42: Nach 28 Stunden.
} Kein Hämosiderin.

Experiment 43: Nach 75 Stunden.

Sehr geringe Mengen Hämosiderin treten im Bindegewebe auf, die Haarfollikel umgebend. Keine Spur von roten Blutkörperchen.

Experiment 44: Nach 70 Tagen.

Starke Zunahme von Hämosiderin.

Experiment 45: Nach 100 Tagen.

Geringe Zunahme von Hämosiderin.

D. **Injektion in die Beinmuskeln.**

Experiment 45a: Nach 24 Stunden.

Fülle roter Blutzellen. Einige Hämatoidinkristalle, kein Hämosiderin.

Experiment 45b: Nach 3 Tagen.

Die Injektionsstelle weist keine roten Blutzellen auf, ist aber mit Hämosiderinhaltigen Zellen gefüllt. Die Zellen sind von einander getrennt, sodass die einzelne Struktur jeder Sidrophor-Zelle klar zu erkennen ist. An anderen Stellen sind sie so aufeinander gehäuft, dass zellen bilden, das kleinere zweigartige Vorästelungen in das Innere des Muskels bildet.

Fasse ich die Ergebnisse dieser meiner Versuchsreihe zusammen, so geht aus ihnen folgendes hervor:

Blutinjektion unter die Haut an verschiedenen Stellen des Körpers:

(1) Unter die Bauchhaut.

(a) Nach 24 oder 30 Stunden keine Pigmentbildung.

(b) Nach 36 Stunden—Hämosiderin taucht zuerst bei alten und jungen Ratten auf.

(c) Von 36 Stunden bis mindestens 100 Tage ist Pigment an der betreffenden Stelle vorhanden.

(2) Unter die Rückenhaut.

Pigment erscheint zuerst 53 Stunden nach der Injektion.

(3) Unter die Kopfhaut.

Pigment erscheint 75 Stunden nach der Injektion und ist mindestens 100 Tage vorhanden.

Aus den Versuchen in der Versuchsreihe I und II ist deutlich ersichtlich, dass ein bedeutender Unterschied besteht in der Zeit der Erscheinung des Pigments sowohl an den verschiedenen Stellen der Haut als auch der Beschaffenheit des injizierten Blutes, ob reines Blut oder gelöstes Hämoglobin. Nach der Einspritzung von Blut erscheint Hämosiderin unter der Bauchhaut zuerst nach 36 Stunden, dann unter der Rückenhaut zuerst nach 55 Stunden und unter der Kopfhaut zuerst nach 75 Stunden. Nach der Einspritzung von gelöstem Hämoglobin erscheint ebenfalls Hämosiderin unter der Bauchhaut zuerst nach 30 Stunden, unter der Rückenhaut zuerst nach 48 Stunden und unter der Kopfhaut zuerst nach 50 Stunden,

Versuchsreihe III.

Wie lange hält sich die Eisenreaktion?

Zu diesem Zwecke werden die Versuchstiere, wie schon erwähnt 24, 26, 28, 30, 36, 48 Stunden und 4, 5, 7, 9, 10, 28, 29, 40, 70 und 100 Tage nach den Einspritzungen histologisch untersucht

Die Ergebnisse waren:

I. Blut unter der Bauchhaut—Hämosiderin vorhanden bis wenigstens 100 Tage.

Blut unter der Rückenhaut
Blut unter der Kopfhaut } dasselbe.

II. Einspritzung von reinem Hämoglobin—

Unter der Kopfhaut—Hämosiderin noch vorhanden, bis 100 Tage.

Für alle derartigen Versuche muss, wenn sie brauchbar sein sollon, verlangt werden, dass vorher geprüft wird, wie es bei den betreffenden Einzelwesen, an dem man den Versuch vornimmt, mit dem eigenen Pigmentgehalt steht. Die Vergleiche verschiedener Tiere miteinander sind durchaus nicht brauchbar und darauf beruhen z.T. die einander widersprechenden Angaben. Es kommt hinzu, dass die Tiere, die zu den Versuchen benutzt werden, durchaus nicht immer gesund sind und vor allem sehr starke Unterschiede bestehen zwischen alten Tieren, die lange im Laboratorium gehalten sind, und jungen Tieren. Wir haben in dieser Hinsicht selbst die Erfahrungen gemacht, die sehr bemerkenswert sind und die wir gerade deswegen noch mitteilen, weil die Befunde uns zunächst zu falschen Schlüssen Anlass gegeben hatten.

Kontroll-Versuche.

Experiment 1. Normal-Tier. (alte.)

Die Hautdrüsen im Unterbauchhautgewebe zeigen Gegenwart von Hämosiderin. Die Pigmentkörnchen sind innerhalb der Acini. In einigen sind nur 1 oder 2 Körnchen, bei den anderen viel Hämosiderin enthalten. Sie wechseln stark in Grösse und Gestalt. An Masse wechseln sie von feinsten Körnchen bis zu den grössten Massen von Hämosiderin. Einige dieser Drüsen sind mit Hämosiderin vollgestopft.

Experiment 2. a b c.

Dasselbe wie bei Experiment 1.

Experiment 3. a und b.

Bei diesem Experiment sind alte Tiere verwendet und diese zeigen ein übertriebenes Bild des normalen Befundes.

Experiment 4. a b c.

Bei diesem Experiment sind junge Tiere ungefähr 2 Monate alt verwendet. Sie zeigen kein solches Pigment, weder in Hautdrüsen noch sinst im Unterhautgewebe.

Es ergibt sich daraus, dass

(1) Normale Ratten, die lange in Gefangenschaft gehalten und ziemlich alt sind, wie sie oft für experimentelle Zwecke gebraucht werden, fast immer eine ziemlich grosse Menge Hämosiderin in den Hautdrüsen, der Subkutisen der Bauchwand zeigen. Diese Tatsache scheint den früheren Beobachtern entgangen zu sein, da in der Literatur nirgends eine Erwähnung davon zu finden ist.

(2) Junge Ratten, ungefähr 2 Monato alt, zeigen normalerweise kein solches Pigment.

(3) Kopf—und Rückenhaut zeigen normalerweise kein Pigment, weder bei alten noch bei jungen Ratten.

Die letzte zu untersuchende Frage lautete:

Kann auch durch Aufsaugung von gelöstem Hämoglobin aus grossen serösen Höhlen in inneren Organen Eisenpigment entstehen?

Für diese Zwecke wurden folgende Reihen von Experimenten gemacht. Zuerst wurden mehrere normale Kontrolltiere untersucht.

Normal-Kontrollen zur Versuchsreihe IV.

(1) Alte Tiere.

A. **Unterleibsorgane.**

Exp. 46. Normaltier. (alte Ratte).

a. Leber.

Die Probe weist geringe Mengen von Hämosiderin auf. Das Pigment ist hauptsächlich um die Peripherie der acini der Leber gelagert; nur ein wenig befindet sich um die Zentralvene gruppiert. Diese pigmentierten Zellen sind stets zwischen den Leberzellen zu finden, keine aber im Innern der Zellen.

b. Milz.

Das Präparat ist eisenpigmentbeladen. Es zeigt sich besonders in der Pulpa, oft in kreisförmigen Linien un die Lymphfollikeln angeordnet. Die Pigmentkörner sind von vorschiedener Grösse, einige sind sehr klein, unter dem Mikroskop gerade sichtbar, während andere 6 bis 8 mal so gross als ein rotes Blutkörperchen sind. Zwischen diesen beiden Extremen gibt es Zellen aller Grössen. Das Hämosiderinpigment durchdringt das Organ in inniger Verteilung und man sieht es in engster Nachbarschaft der Milzzellen und der Blutkörperchen, die reichlich im Exemplar vorhanden sind. Keine Grenzlinie zwischen dem Pigment und den anderen Milzzellelementen kann bestimmt werden.

Im Präparat, das mit Carmin gefärbt wurde, zeigen die Lymphollikeln ein eigenartiges Bild; tiefe Rotfärbung in der Lymphfollikeln ein eigen-

artiges Bild: tiefe Rotfärbung in der Mitte mit mehr oder weniger konzentrisch angeordneten Schichten nicht so roter Zellen. Drei bestimmte Zonen sind klar unterscheidbar. In der Mitte die rotgefärbten Lymphkörperchen, die Zwischenschioht braunrot, entsprechend der Mischung roter Blutzellen mit Milzzellen. Die dritte Zone ist blaubraun entsprechend der Mischung von reichlich Hämosiderinpigment mit roten Blutkörpern und einigen Milzzellen. In einigen Follikeln ist deutlich eine vierte Schicht zwischen Mittelpunkt und Zwischenschicht zu beobachten. Diese Schicht ist äusserst dünn, aber deutlich und wird meist nur durch eine einzige Schicht hämosiderinhaltiger Zellen gebildet. An manchen Stellen sind auch einige Hämosiderinkörner festzustellen. In manchen, aber nicht allen Fällen ist das Pigment im Mittelpunkt der Follikel in reichlichen Mengen vorhanden; tatsächlich sind diese Mengen die grössten im Präparat vorkommenden. Abgesehen von diesen zufällig auftretenden Mengen und dem regelmässigen Vorkommen der sehr dünnen Pigmentzone ist das Follikel absolut frei von Hämosiderin, und so die geladene Umgebung wird zu der Sichtbarkeit hervorgerufen wegen der entsprechend dem Vorkommen von Hämosiderin. Die Lumen des Blutgefässes sind im allgemeinen frei von jedem Pigment, doch kann man gelegentlich auf einige hämosiderinhaltige Zellen stossen.

Exp. 47. (alte Ratte)

a. Leber.

Die Leber zeigt lipoide Ablagerung mit sichtlichem Blutandrang an einigen Stellen, enthält aber geringe Mengen von Eissenpigment. Das Pigment ist in der Form kleiner Körnchen und zerstreuter Flecken vorhanden, doch in ausserordentlich geringen Mengen.

b. Milz.

Die Hämosiderinablagerung genau wie im vorhergehenden Experiment, vielleicht etwas stärker. Interessant ist, festzustellen, dass die Kapsel der Milz absolut frei von jedem Pigment ist.

Exp. 48. (alte Ratte).

a. Leber.

Die ganze Probe zeight ein abwechselnd rotes und blaurotes Aeusseres. Das Blaurot erscheint überall auf den peripheren Teilen der Leberacini. In diesen Bezirken sind die Körnchen sichtbar, während das Pigment mehr oder weniger um die Leberzellen verstreut ist.

b. Milz.

Die Milz ist mit Hämosiderinpigment beladen, dessen Mengen teilweise sehr beachtlich sind. Die Kapsel enthält kein Pigment.

Exp. 49. (alte Ratte).

a. Leber.

Die Leber zeigt eine verstreute blaue Farbe, welche sie durchdringt, doch bei genauerer Betrachtung bemerken wir sehr feine Körnchen an vielen Stellen.

b. Milz.

Erscheint wie bei Exp. 46.

Exp. 50. } Dasselbe wie bei Experiment 49.
Exp. 51. } „ „ „ „ 46.

(2) Kontroll-Versuche an jungen Tieren.

Exp. 52 a b c d e f.

6 junge normale, gesunde Ratten, ungefähr 2 Monate alt, wurden durch operative Entnahme von Stückchen Milz und Leber geprüft. **Pigment ist weder in der Milz noch in der Leber aller dieser Tiere vorhanden.**

Versuchsreihe IV.

Injektion von Blut bezw. Hämoglobin in die Bauchhöhle der vorher geprüften Tiere.

Exp. 52 g.

30 Stunden nach Einspritzung des Blutes in die Bauchhöhle des Tieres 52 c. Kein Pigment in Milz und Leber.

Exp. 52 h.

36 Stunden nach Einspritzung des Tieres 52 d. In der Milz eine geringe Menge von Hämosiderin in den reticulum Zellen. In der Leber kein Pigment.

Exp. 52 i.

48 Stunden nach Einspritzung des Tieres 52 e. In der Milz viele Hämosiderinkörnchen in den reticulum Zellen. In der Leber geringe Mengen von Hämosiderin in den Kupfer'schen Sternzellen.

Exp. 52 k.

30 Stunden nach Einspritzung von reinem Hämoglobin in die Bauchhöhle des Tieres 52 f.

Ein Stückchen von der Milz war vorher ausgeschnitten für Kontrolle und der restliche Teil war in die Bauchhöhle hineingeschoben, nur nach der Blutstillung von der Schnittfläche.

In der Milz eine geringe Menge von Hämosiderin in den Reticulumzellen.

Exp. 53.

48 Stunden nach Einspritzung des Blutes in die Peritonealhöhle des Tieres 46 (s. oben).

a. Leber.

Das Hämosiderinpigment hat im Vergleich zu der Menge des vor der Injektion gefundenen Hämosiderinpigments entschieden zugenommen

b. Milz.

Dies Organ zeigt grosse Ablagerungen von Eisenpigment.

c. Nebenniere.

Zeigt sehr geringe Mengen Pigment, an der Mark-Rinden-Grenze. Im anschliessenden Gewebe befindet sich ein Lymphknoten, der mit Eisenpigment beladen ist.

Exp. 54.

Probe, genommen 48 Stunden nach Blutinjektion in die Bauchhöhle von Tier 47.

a. Leber.

Hämosiderin sehr schwach und nur unbedeutend gegenüber Normalfall vermehrt.

b. Milz.

Eisenpigmentansammlung unbedeutend vom Normalfall abweichend.

Exp. 55.

Probe, genommen 48 Stunden nach Injektion in die Bauchhöhle von Tier 51.

a. Leber.

Starke Zunahme des Pigments in der Leber sowohl intra als auch interlobular. Teilweise um die Blutgefässe gruppiert, und zwar sowohl um portal-Gefässe als auch um hepatic Venen.

b. Milz.

Stark übergetriebenes Bild des normalen Befundes.

Exp. 56.

Probe, genommen 26 Stunden nach Injektion in die Bauchhöhle (Keine normale Kontrolle).

a. Leber.

Kein Pigment.

b. Omentum.

Kein Pigment.

Exp. 57.

30 Stunden nach Injektion. (Keine Kontrolle.)

a. Leber.

Das Pigment umgibt nur die Portalblutgefässe, besonders in der Form von Klumpen. Weder Pigment um die Hauptvene, noch im Interzellular-Bindegewebe.

b. Omentum.

Kein Pigment.

c. Pancreas.

Kein Pigment.

Exp. 58.

36 Stunden nach Injektion. (Keine Kontrolle).

a. Leber.

Starke Zunahme von Pigment, verteilt um die Portal—und Zentralblutgefässe; ebenfalls vorkommend im Interzellulargewebe. Lumen der Blutgefässe sind frei von Pigment.

b. Milz.

Mit Pigment bedeckt. Verteilung wie bei Exp. 46.

Exp. 59.

5 Tage nach Injektion in die Bauchhöhle des Exp. 50.

Leber und Milz.

Stark übergetriebenes Bild des normalden Befundes.

B. **Gehirn.**

Exp. 60. 48 Std. nach Injektion.

Der durch die Injektion betroffene Teil zeigt Blutansammlung. Unter dem Mikroskop kann man die einzelnen roten Blutkörperchen in bedeutender Menge klar sehen. Keine Spur Hämosiderin.

Exp. 61. 72 Std. nach Injektion.

Kein Pigment ist im Bereich der Injektion zu entdecken, aber starke Mengen von Hämosiderin befinden sich in der piamater. Die pigmentierten Zellen sind von verschiodenor Grösse. Die Mengen des Pigmentes schwanken ebenfalls sehr. Stellenweise sind sio in sohr geringer Zahl vorhanden, etwa 2 oder 3 sehr feine Körnchen, während sich gleichzeitig an anderen Stellen so bedeutende Mengen finden, dass keine Einzelheit der behafteten Zelle beobachtet werden kann. Diese pigmenthaltigen Zellen dringen tief in Furchen, der piamater folgend, ein, und je tiefer sie eindringen, umso mehr isolieren und entfernen sie sich von einander. Die Zellen sind im allgemeinen von runder Form, doch zeigen sie sehr oft auch Spindelform im Aeusseren. Diese spindelförmigen Zellen sind mehr in den tieferen Schichten der Gehirnsubstanz zu finden, eingeschlossen in der piamater.

Hueck, Zalescky, Stender und andere beobachteten, dass in normalen Lebern das Pigment nur in Spuren vorkommt. Falkenberg beobachtete 6 normale Lebern und fand pigmenthaltige Zellen in 5 Fällen und Eisenreaktion in 2 Fällen.

Eine grosse Reihe Versuche über normale Milz wurden angestellt von: Hueck, Rössle, Findley, Stock-mann, Tedeschi, Dubois, Lepehne, Sokoloff, Nasse, Panski Gabbi, Schilling, Siegmund, Eppinger und anderen, welche fanden, dass bei gesunden Tieren die Pigmentmenge der Milz gering ist, welche Tatsache erheblichen Schwankungen unterliegt.

Hunter glaubt, dass es eine Ausnahme ist, in der Milz bei jungen Säugetieren auch nur kleinste Mengen Eisenpigment zu finden.

Wicklein fand seinerzeit von 16 normalen Milzen nicht weniger als 12, in deren jeder pro cmm mehr als 150 Pigmentkörnchen festgestellt wurden.

Zusammenfassung der Befunde der Versuchsreihe IV.

A. **Milz und Leber.**

I. Normal.

Bei den gewöhnlichen Ratten, wie sie für experimentelle Zwecke verwendet werden, ist eine grosse Menge Hämosiderin in der Milz und etwas weniger in der Leber vorhanden. Aber bei zwei Monate alten Ratten wurde in keinem Fall Pigment gefunden. Das Studium der Literatur zeigt, dass eine ganze Reihe von Forschern verschiedene Mengen von Hämosiderin in Milz und Leber aller normalen Kontrolltiere gefunden haben.

II. Nach der Einspritzung von Blut in die Bauchhöhle.

(a) Milz—nach 30 Stunden kein Pigment.
,, 36 ,, kleine Menge Pigment.
,, 48 ,, grosse Menge Pigment.

(b) Leber—,, 30 und 36 Stunden kein Pigment.
,, 48 Stunden eine sehr kleine Menge Pigment.

III. Nach der Injektion von reinem Hämoglobin in die Bauchhöhle.

Milz—eine sehr kleine Menge Hämosiderin lässt sich 30 Stunden nach der Injektion in den Reticulumzellen feststellen.

B. **Andere Bauchorgane.**

Nieren, Nebennieren, Pankreas zeigen normalerweise kein Pigment.

C. **Gehirn.**

Normalerweise kein Pigment vorhanden, nicht einmal 48 Stunden nach der Blutinjektion.

Nach 72 Stunden ist eine beträchtliche Menge Hämosiderin in der Piamater, nicht aber in der Hirnsubstanz.

D. **Lymphdrüse.**

Normalerweise kein Pigment vorhanden. Hämosiderin erscheint innerhalb 48 Stunden, nachdem das Blut in die benachbarten subkutanen Gewebe eingespritzt ist.

Es ist mir ein angenehmes Bedürfnis, Herrn Geh. Med. Rat Prof. Dr. Lubarsch für die Anregung zu diesen Arbeiten und für seine freundliche Unterweisung zu danken

Literaturverzeichnis.

1. Arnold : (a) Lehr b. d. Physiologie, Bd. I. 99. 1836.
   (b) Staubinhalation und Staubmetastase, 1886.
   (c) Ueber Siderosis u. Siderofer Zellen, etc. Virch. Arch. 161. 299. 1900.
2. Biondi : Exp. Untersuch. ü. d. Ablag. v. eisenhaltigem Pigment, etc.— Zieglers Beiträge 18. 174. 1895.
3. Chevallier : Die Milz als Organ der Assimilation des Eisens. Virch. Arch. 217. 373. 1914.
4. Cordua : Ueber Mechanismus der Resorption von Blutergüssen. Gekrönte Preisschr., Rostock, 1876.
5. Dubois : Die Hämosiderin bei den Ernährungsstörungen der Säuglinge.— Virch. Arch. 236, 495. 1922.
6. Ecker : Zeitschr. f. ration. Med. VI. 87. 1847.
7. Eppinger : Zitiert von Dubois.
8. Falkenberg Ueber die Hämosiderin-Reaktion, etc. Centr. Bl. f. allg. Path. u. path. Anat. 15. 662. 1904.
9. Zindley : Journ. of Physiol. 40. 445. 1910.
10. Gabbi : Zieglers Beiträge, 14. 357. 1893.
11. Gambaroff : Untersuchungen über hämatogene Siderosis, etc. Virch. Arch 188. 469. 1907.
12. Gierke : Ueber den Eisengehalt verkalkter Gewebe unter normalen und pathologischen Bedingungen. Virch. Arch. 167. 347. 1902.
13. Hecht : Ueber das Vorkommen von Eisenoxydhydrat. Inaug. Diss. Würzburg, 1880.
14. Hindenlang Virch. Arch. 79. 492. 1880.
15. Hintze : Ueber Hämachromatose. Virch. Arch. 139. 492. 1895.
16. Hueck : (a) Pigmentstudien. Zieglers Beitr. 54, 80, 1912.
   (b) Die pathologische Pigmentbildung. Handb. d. allg. Pathol. herausgegeben von Krehl und Marchand. 3. 2. 1921.
17. Hunter : Physiology and Pathology of blood destruction. Lancet, 1892. Nov. page 1212.
18. Jehida : Ueber das Auftreten mikroskopisch nachweisbaren Eisens und eisenhaltigen Pigmentes. Virchow Arch. 210, 80, 1912.
19. Kawashima Experimentelle Untersuchungen über intestinale Sidrosie.—Virch. Arch. 247. 153. 1923.
20. Kölicker : (a) Zeitschr. f. ration. Med. IV. 1. 1846.
   (b) ,, ,, wissensch. Zoologie I. 26. 1849.
21. Kulenkampff Ueber den Nachweis von Eisen in verschiedenen Pigmenten.— Inaug. Diss. Würzburg, 1868.
22. Kunkel : Virch. Arch. 81.
23. Langhans : Beobachtungen und Resorption d. Extravasale, etc. Virch. Arch. 49. 66. 1870.
24. Lepehne : Ein Beitrag zur Frage d. hämatogenen Ikterus, etc. Zieglers Beitr. 64. 83. 1918.
25. Lieberkühn : Schriften d. Ges. etc. zu Marburg, Bd. IX.
26. Lindemann : Beitrag zur Hämosiderio-Reaktion in der Leber. Ventr. Bl. f. allg. Path. 8. 466. 1897.
27. Lubarsch : Ueber Pigmentablagerungen in den Bauchspeicheldrüsen. Virch. Arch. 254. 536. 1925.
28. Meyer : Zitiert von Hueck.
29. Muir & M'Nee : Anaemia produced by a hamolytic serum—Journ. of Path. and Bact. 16. 413 1909-12.

30. Milner : Virch. Arch. 174. 475. 1903.
31. Müller : Untersuchungen über das Verhalten der Lymphdrüsen, etc. Inaug Diss. Göttingen, 1879.
32. Nasse : Zitiert von Hueck.
33. Neumann : (a) Blut und Pigment. 1917. S. 384.
(b) Beiträge zur Kenntnis d. path. Pigmente. Virch. Arch. 111. 27. 1888.
(c) Nochmals die Pigmentfrage. Virch. Arch. 177. 406. 1904.
34. Nishimura : Zentr. Bl. f. Path. 21. 10. 1910.
35. Orth : Beitrag zur Kenntnis d. Vorhältnis d. Lymphdrüsen bei der Resorption von Blutextravasation. Virch. Arch. 56.
36. Pauski : Arch. f. exp. Path. und Pharm., 31. 303. 1895.
37. Perls : Nachweis von Eisenoxyd in gewissen Pigmenten. Virch. Arch. 39. 42. 1867.
38. Preyer :
39. Quincke : (a) Ueber Siderosis, Berlin, 1877.
(b) Deutsches Arch. f. klin. Med. 25. 581. 1880.
(c) Arch. f. klin. Med. Bd. 27.
(d) Arch. f. Anat. und Physiol. 1868.
40. v. Recklinghausen : Zur Fettresorption.—Virch. Arch. 26.
41. Rindfleisch : Experimentalstudien über die Histologie des Blutes. 1863.
42. Rössle : Virch. Arch. 188. 484. 1907.
43. Schilling : Arch. f. path. Anat. u. Physiol. 196.
44. M.B. Schmidt Ueber die Verwandtschaft der hämatogenen, etc. Virch. Arch. 115. 397. 1899 und 163. 137. 1901.
45. Schmelzer : Zitiert von Hueck.
46. Shimura : Experimentelle Untersuchungen über die Ausscheid. u. Rückresorption des Hämoglobins im Organ. Virch. Arch. 251. 464. 1924.
47. Siegmund : Demonstration ungewöhnlicher Eisenablagerungen. Centr. Bl. f. allg. Path. 33. 207. 1922-23
48. Sokoloff : Ueber die vepöse Hyperämie der Milz. Virch. Arch. 112. 209, 1888.
49. Steuder : Zitiert von Hueck.
50. Stockman : The analysis of iron in the liver and spleen in various diseases affecting the blood. Brit. Med. Journ. May, 1896.
51. Sumita : Virch. Arch. 200, 220, 1910.
52. Tedeschi : Das Eisen in den Organen normaler und entmilzter Kaninchen, etc. Ziegliers Beitr. 24. 576. 1898.
53 Tillmanns : Interessante Veränderungen der Leber u. der abd. Lymphdrüsen, Arch. f. Heilkunde 19. 1878.
54. Tirman : Zitiert von Hueck.
55. Virchow : Die pathologischen Pigmente. Virch. Arch. 1. 1847.
56. Wicklein : Untersuchungen über den Pigmentgehalt der Milz, etc. Virch. Arch. 124. 8. 1891.
57. Zaleski : Zeitschr. f. physiol. Chem. 10. 453. 1886.

Lebenslauf.

Ich, Endesunterzeichneter, D. N. Banerjee, als Sohn des Staatsbeamten Rajendranath Banerjee geboren in Howrah bei Calcutta am 21 August, 1894, besuchte zuerst die Bogra Zilla School in Ost-Bengalen, wo ich 1909 das Zwischenexamen bestand. Danach ging ich in das Uttarpara College, wo ich nach einem Studium von 4 Semestern 1911 das I.Sc. (Intermediate Science) Examen bestand.

Danach begann ich mit meinen medizinischen Studien im Calcutta Medical College und bestand 1912 das Preliminary Scientific M. B. Examen, 1914 das Erste M. B. Examen, 1917 das Schluss M. B. Examen mit Auszeichnung in Medizin und Pathologie. Während meiner Studienzeit hatte ich ein Stipendium und eine Goldmedaille für Pathologie erhalten.

Vom Jahre 1917—1919 arbeitete ich als Assistent in einer Krankenhaus-Abteilung des Medical College in Calcutta, seit 1920 bin ich Dozent der Pathologie an dem Carmichael Medical College der Calcutta Universität.

Ich habe folgende Bücher veröffentlicht:

(1) Text Book of Pathology, 1925.

(2) Cholera and its Modern treatment.

Ferner veröffentlichte ich folgende Arbeiten in medizinischen Zeitschriften in Calcutta:

(1) Arneth Blood Count in Health and in Cholera (Calcutta Medical Journal, Dez, 21.)

(2) A Study on the Total and Differential Leucocyte Counts in Healthy Bengalees and in Cholera (C. M. Jl., April, 1922).

(3) A Preliminary Note on the Diagnosis of Kala-Azar by Examination of Bone-Marrow. (C. M. Jl., April, 1922).

(4) Specific Gravity of Blood in Cholera (C. M. Jl., June 1922).

(5) Kala-Azar (C. M. Jl., Jan., 1923).

(6) On the Possible Function of Adrenals in Kala-Azar. (C. M. Jl., April, 1923).

(7) A Study of Blood-Sugar in Bengalees in Health and in Kala-Azar (C. M. Jl., March, 1923).

(8) Some Interesting Kala-Azar Cases (C. M. Jl., June, 1923).

(9) Field-Work for Control of Kala-Azar in Bengal (Part I.) Indian Medical Record, August, 1923).

(10) Field-Work for Control of Kala-Azar in Bengal (Part II) Indian Medical Record, September, 1923).

(11) Cultivation of Leishmania Donovani (C. M. Jl., Sept., 23).

(12) Observations on the Occurrence of Leishmania in Ulcers of the Stomach in a case of Kala-Azar (C. M. Jl. Sept., 1923).

(13) Post-Infusion Reaction in Cholera (C. M. Jl., Oct., 23).

(14) Normal Arneth Bloodpicture in the Tropics with Special Reference to Bengal (C. M. Jl. February, 24).

(15) The Latent Phase of Kala-Azar (C. M. Jl., March, 24).

Im Mai 1925 kam ich nach Deutschland und arbeitete vom Juni—Nov. '25 bei Prof. Dr. Christeller im Pathologischen Institute des Virchow-Krankenhauses. Meine Arbeit "Uber die gastrointestinalen und andereseltenere Lokalisationen der Neurofibromatosis (Morbus v. Recklinghausen)" schickte ich am 8. März 1926 zur Veröffentlichung an das Vircho Archiv :

(2) arbeitete ich bei Prof. Bickel am Pathologischen Institute der Charité über " Avitaminose " (wird demnächst veröffentlicht).

(3) arbeitete ich bei Prof. Kuczynski am Pathologischen Institute der Charité über " Vital-Färbung " (wird demnächst veröffentlicht).

(4) arbeitete ich bei Prof. Unna in Hamburg über " Histo-pathologie der Haut."

(5) machte ich meine Doktorarbeit bei Geh. Rat Prof. Lubarsch am Pathologischen Institute der Charité.

Im Winter-Semester 1925/26 besuchte ich als Gasthörer die Universität. Ich bestand mein Examen in der deutschen Sprache und bin für das Sommer-Semester 1926 an der Berliner Universität immatriculiert.

Modern Art Press, Calcutta